

# Les infos du coordinateur national des Lignes Directrices de l'OCDE Janvier 2011



Au seuil de cette nouvelle année, cette seconde lettre d'information vous informe sur les événements de la fin d'année 2010 et ceux à venir pour 2011.

## Réunion des coordinateurs nationaux 2011 : quels documents à commenter en vue de leur adoption?

La réunion des coordinateurs nationaux aura lieu cette année du 12 au 14 avril 2011. En préparation de cette réunion, un certain nombre de documents guide et projets de lignes directrices sont à commenter. La liste des projets et les dates de rendus des commentaires auprès du coordinateur national sont répertoriées ci-après :

Descriptif du projet	Date pour commentaires
Draft GD on the assessment of Endocrine Disruptors	15/01/2011
Draft TG for an acute chironomid test	18/01/2011
Draft GD supporting TG 437 & 438	18/01/2011
Draft GD for a Fish testing framework	25/01/2011
Draft GD supporting TG 451, 452 and 453	25/01/2011
Draft TG for transgenic rodent in vivo gene mutation assays	01/02/2011
Draft TG for the fish sexual development test	01/02/2011
Draft GD for the androgenised female Stickleback screening assay	01/02/2011
Draft TGs for the testing of eye irritation and corrosion	01/02/2011
Draft TG for a steroidogenesis assay	01/02/2011

Les documents sont disponibles à l'adresse suivante :

[http://www.oecd.org/document/22/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_1916054\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/22/0,3343,en_2649_34377_1916054_1_1_1_1,00.html)

ou auprès de votre coordinateur national !

**Toutes les contributions sont les bienvenues** : celles-ci sont à transmettre à [sylvie.tissot@ineris.fr](mailto:sylvie.tissot@ineris.fr) avant les dates indiquées dans le tableau ci dessus

## Publication

Règlement CE 1152/2010 du 12 décembre 2010 modifiant le règlement CE 440/2008 dit règlement « méthodes d'essais » : introduction de 2 méthodes *in vitro* relatives à l'irritation oculaire (BCOP (Bovine Opacity and Permeability) et ICE (Isolated Chicken Eye)) visant à remplacer le test de Draize chez le lapin.

## Le coin des perturbateurs endocriniens

### Réunion du VMG NA (Validation management group for non animal testing) - 30 nov - 2 dec 2010

Le VMG NA est l'un des groupes de validation dans la cadre de la thématique des perturbateurs endocriniens (PE). Il est dédié aux discussions scientifiques et techniques de validation des essais non animaux.

Les discussions ont porté sur :

- Les études de validation par les différents états membres, à noter des activités au Japon, aux USA et en Europe (ECVAM);
- Les essais de détection d'effets thyroïdiens chez les mammifères (3 essais), les poissons (3 essais) et les amphibiens (2 essais) avec création d'un sous-groupe de revue des tests *in vitro* existants;
- Les standards de performance des méthodes et la PBTG « Performance-Based Test Guideline » (regroupement de tests *in vitro* visant à évaluer le même effet toxique)
- Une proposition d'un Detailed Review Paper (DRP) sur les spécificités d'espèces : de nombreux états membres étant intéressés, un SPSF (standard project submission form) sera soumis à la prochaine réunion des coordinateurs nationaux.
- La mise à jour du DRP relatif au métabolisme (DRP n°97) pour inclure un système de métabolisation externe (S9) à certains tests *in vitro*.
- La révision du document guide 34 : quelle validation pour les méthodes de la toxicologie du 21<sup>è</sup> siècle ?

Création de 4 sous-groupes de travail : Thyroïde, PBTG, différences entre espèces, métabolisme.

**A venir** : prochaine réunion du VMG NA du 30 novembre au 2 décembre 2011 en Hongrie.



### Document guide sur l'évaluation des PE - à commenter pour le 15 janvier !!

Les objectifs du document guide sur l'évaluation des PE sont de :

- donner un support aux autorités afin qu'elles puissent plus facilement décider des suites à donner à l'issue d'un test,
- suggérer des actions permettant d'augmenter la certitude de l'effet PE d'une substance,
- réduire le nombre d'essais par l'utilisation d'une approche harmonisée recommandant un test complémentaire adapté aux données déjà disponibles (ce qui devrait favoriser l'acceptation mutuelle des résultats).

Actuellement, quatre types de modes d'action ont été considérés : œstrogénicité, androgénicité, signalisation thyroïdienne, perturbation de la stéroïdogénèse. Il a été convenu que ces quatre modes d'action devaient être étudiés pour évaluer le caractère « non perturbateur endocrinien » d'une substance.

En résumé, le document guide ne vise pas à décrire une stratégie de tests mais vise à **recommander le test le plus approprié** (en fonction des données déjà disponibles) susceptible d'être demandé par les autorités pour augmenter le degré de confiance de l'évaluation.

## Autres brèves

### Test de toxicité de la reproduction sur 1 génération étendue (EOGRTS)

Cette ligne directrice est en cours de développement depuis 2008. Elle vise à terme à remplacer l'étude de toxicité sur deux générations afin de limiter le nombre d'animaux utilisés en expérimentation animale. Ce projet fait l'objet de nombreuses discussions car l'impact réglementaire n'est pas négligeable notamment en Europe dans le contexte de REACH.

Une vaste étude de validation rétrospective a été réalisée, pilotée par les Pays Bas. La question centrale de l'étude de validation était : y existe-t-il des substances pour lesquelles des effets sur la reproduction n'ont été mis en évidence qu'au cours d'une étude deux générations ?

La finalisation du projet de ligne directrice s'est déroulée au cours d'une réunion qui a eu lieu aux Etats Unis les 19-21 octobre 2010. Les résultats de l'étude de validation rétrospective ont été au cœur des discussions. La Suède, l'ECHA et la France ont émis des réserves quant aux conclusions de l'étude de validation, certaines données ayant été écartées sans justification.

Le projet a toutefois été finalisé par les experts et les coordinateurs nationaux et a été soumis à la réunion conjointe pour approbation en novembre 2010. Cette nouvelle ligne directrice doit désormais être approuvée par l'EPOC pour déclassification et publication (début 2011 ?)

### La France co-leader de la révision des lignes directrices de génotoxicité/mutagenicité

Lors de la réunion des coordinateurs nationaux en mars 2010, la France s'est portée volontaire pour le projet de révision de l'ensemble des lignes directrices en lien avec la génotoxicité. Les candidatures ont été officialisées en juin 2010. Le pilotage du projet sera assuré par le Canada avec l'aide de la France et des Pays bas. Un groupe d'experts issus des pays leaders mais aussi du Japon, des Etats Unis et de divers autres pays européens a été constitué. A noter la présence de l'ECVAM pour la Communauté Européenne.

Cet important chantier de révision se basera sur les travaux en cours au niveau de l'ILSI et d'ICH (harmonisation des méthodes d'essais pour les médicaments). Deux réunions de travail sont d'ores-et-déjà prévues en 2011 aux dates suivantes :

- 1-2 Mars 2011: Réunion de travail relative à la révision des lignes directrices OCDE de génotoxicité
- 3-4 Mars 2011 : Réunion de travail relative aux essais de mutation *in vivo* chez des animaux transgéniques

**Coordination et animation des travaux pour la France :** Elisabeth LORGE ([Elisabeth.lorge@fr.netgrs.com](mailto:Elisabeth.lorge@fr.netgrs.com)) et Véronique THYBAUD ([Veronique.Thybaud@sanofi-aventis.com](mailto:Veronique.Thybaud@sanofi-aventis.com))

Je vous présente mes meilleurs voeux pour 2011

Sylvie TISSOT,

[sylvie.tissot@ineris.fr](mailto:sylvie.tissot@ineris.fr), 03 44 55 64 31